

سر آغاز گفتار نام

خداست

که رحمتگر

و مهربان، خلاق

است





دانشگاه علوم پزشکی قزوین

دفاع از عنوان پایان نامه

اثر کورکومین بر پراکسیداسیون لیپیدی و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام
سرم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

دانشجو: سیما گودرزی
دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه

استاد راهنما:
دکتر مریم جوادی

اساتید مشاور:
دکتر نصیری
خانم دکتر عباسی

مقدمه

آرتریت روماتوئید یک بیماری اتوایمون مزمن التهابی با اتیولوژی نامشخص است که شیوع آن در بین افراد بالغ در سطح جهان ۱ تا ۲٪ گزارش شده است. مشخصه‌ی اصلی این بیماری التهاب غشا سینوئیل غضروف، تورم، درد و اختلال در عملکرد مفاصل می باشد که می تواند نهایتاً منجر به تخریب استخوان و غضروف و دفرمه شدن مفصل گردد. ارتباط این بیماری و بروز بیماریهای قلبی - عروقی و استئوپروز، آن را در زمره‌ی مهمترین مشکلات بهداشت عمومی قرار داده است. (۱ و ۲)

درمان معمول آرتریت روماتوئید شامل استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی داروهای ضد روماتوئیک آرام اثر و کورتیکواستروئیدها می باشد، که هدف آنها کاهش درد مفاصل و التهاب آنها، به حداقل رسانیدن تحلیل عملکرد و کاهش پیشروی تخریب مفاصل می باشد با این وجود چنین درمانهایی به ندرت کاملاً موثر بوده و باعث توقف کامل روند بیماری یا بهبود کامل علائم آن می شوند و معمولاً عوارض جانبی وسیعی را نیز ایجاد می

کنند. (۲)

مقدمه

- از اینرو مطالعات گسترده ای جهت پیدا کردن روشهای تکمیلی یا جایگزین برای درمان بیماری یا کاهش دوز داروهای مصرفی صورت گرفته که از آن جمله می توان به مکمل یاری با روغن ماهی (۳، ۴) و اسیدهای چرب امگا ۳ (۵)، همچنین مکمل یاری با آنتی اکسیدانها (۶، ۷) و برخی فرآورده های طبیعی (۸) اشاره کرد.
- از مواردی که در سالهای اخیر توجهات زیادی را در رابطه با درمان بیماری آرتریت روماتوئید معطوف خویش ساخته است، استفاده از مکملهای آنتی اکسیدانهایی مثل برخی ویتامینها (۹-۱۳) و سلنیوم (۱۴، ۱۵) و مواد طبیعی دارای خواص آنتی اکسیدانی است. (۱۲) مشاهدات مختلف نشان دهنده ی افزایش بالقوه ی پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش مالون دی آلدهید و کاهش چشمگیر آنتی اکسیدانهای آنزیمی (مثل گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و ...) و غیر آنزیمی (ویتامین و ...) در سرم بیماران مبتلا به این بیماری است .



مقدمه

با توجه به عدم بودن داروهای فعلی و نبود درمان قطعی آرتريت روماتوئيد و توجه بيشتر در دهه اخير به مواد طبيعي و گياهان و با توجه به خاصيت قوي ضد التهابي و آنتي اكسيداني (۸) كوركومين و توجهات اخير به آنتي اكسيدان ها و كاهش پراكسيداسيون ليپيدي در درمان بيماري آرتريت روماتوئيد و عدم بررسي تاثير كوركومين بر آرتريت روماتوئيد در كشور ايران و مصرف بالاي آن در كشور ايران ما تصميم گرفتيم تا اثر زردچوبه را در اين بيماران بررسي كنيم.

زردچوبه يكي از ادويه هاي مشهور و پر مصرف در صنايع غذايي و منازل در بسياري از كشورهاي جهان از جمله ايران مي باشد. زردچوبه گياهي است علفي و پايا به ارتفاع يك تا يك و نيم متر و داراي ريزوم متورمي است كه از آن چندين ساقه هوايي خارج مي شود. و ريزوم هاي خشك شده آن به عنوان ادويه بكار مي رود. زردچوبه از خانواده زنجبيل است و ماده موثره آن كوركومين نام دارد. (۱۶)

اهداف اصلی و فرعی

- الف-هدف اصلی طرح (**General Objective**):

- تعیین اثر کورکومین بر پراکسیداسیون لیپیدی و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

- ب-اهداف فرعی (**Specific Objectives**):

۱. تعیین سطوح سرمی لیپیدها در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۲. مقایسه اثر دریافت مکمل کورکومین و دارونما بر سطوح سرمی لیپیدها در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۳. تعیین سطوح سرمی **TAC** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۴. مقایسه اثر دریافت مکمل کورکومین و دارونما بر سطوح سرمی **TAC** در دو گروه مداخله و دارونما

قبل و بعد از مطالعه

۵. تعیین سطوح سرمی **MDA** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۶. مقایسه اثر دریافت مکمل کورکومین و دارونما بر میانگین سطوح سرمی **MDA** در دو گروه مداخله و

دارونما قبل و بعد از مطالعه

۷. تعیین سطوح سرمی **RF** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۸. مقایسه اثر دریافت مکمل کورکومین و دارونما بر میانگین سطوح سرمی **RF** در دو گروه مداخله و

دارونما قبل و بعد از مطالعه

۱۱. تعیین اندازه دور شکم به باسن **WHR(waist to hip ratio)** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۱۲. مقایسه میزان اندازه دور شکم به باسن **WHR(waist to hip ratio)** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۱۳. تعیین شاخص توده بدن **BMI (Body mass index)** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

۱۴. مقایسه میزان شاخص توده بدن **BMI (Body mass index)** در دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مطالعه

فرضیات

۱. مصرف کورکومین تاثیر کاهنده بر پراکسیداسیون لیپیدی و تاثیر افزاینده بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید دارد.
۲. مصرف کورکومین بر سطوح سرمی لیپیدها تاثیر کاهنده دارد.
۳. مصرف کورکومین بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (**TAC**) سرم اثر افزاینده دارد.
۴. مصرف کورکومین بر سطوح سرمی **MDA** اثر کاهنده دارد.
۵. مصرف کورکومین بر سطوح سرمی **RF** اثر کاهنده دارد.

۵. **MDA** تام سرم پس از مصرف کورکومین در دو گروه مداخله و گروه کنترل متفاوت می باشد.
۶. سطوح سرمی **RF** پس از مصرف کورکومین در دو گروه مداخله و گروه کنترل متفاوت می باشد.
۷. اندازه دور شکم به باسن **WHR(waist to hip ratio)** پس از مصرف کورکومین در دو گروه مداخله و گروه کنترل متفاوت می باشد.
۸. شاخص توده بدن **BMI (Body mass index)** پس از مصرف کورکومین در دو گروه مداخله و گروه کنترل متفاوت می باشد.

تعیین حجم نمونه

تعداد نمونه لازم برای این مطالعه با توجه به مطالعات مشابه (۲۰) و امکانات موجود به صورت زیر تعیین گردید:

$$N = [2(SD)^2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2] / \Delta^2$$

با مفروضات زیر داریم:

$$\text{Power} = 0.80 \quad \beta = 0.2$$

$$\alpha = 0.05$$

$$SD = 1.32$$

$$\Delta = 1.1$$

$$N = 15.7 (SD)^2 / \Delta^2 \quad N = 15.7 (1.32)^2 / (1.1)^2 \quad N = 22.6$$

با توجه به محاسبات فوق در هر گروه نیاز به ۲۳ نمونه است که با در نظر گرفتن احتمال خروج برخی شرکت کنندگان در طول مدت مداخله نمونه مورد نیاز برای هر گروه ۳۰ نفر و کل نمونه ما ۶۰ نفر در نظر گرفته می شود.

معیارهای ورود

- ✿ تمایل به همکاری در طرح و ارائه رضایتنامه کتبی
- ✿ سن ۸۰-۲۰ سال (بازه سنی شیوع بیماری)
- ✿ ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید
- ✿ عدم بارداری
- ✿ عدم مصرف سیگار
- ✿ قرص های ضدبارداری استفاده نکند.
- ✿ عدم ابتلا به بیماری های مزمن از جمله بیماری های کلیوی، تنفسی و قلبی
- ✿ عدم دریافت داروهای استروژنی، هورمونی و کورتون

• معیارهای خروج

- ✿ تغییر دوز داروهای مصرفی جهت درمان آرتریت روماتوئید طی ۲ ماه اخیر
- ✿ مصرف مکمل ویتامین - مینرال طی ۲ ماه گذشته
- ✿ جراحی اخیر طی ۶ ماه گذشته

۶۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید
مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی

انجام آزمایش
کلسترول، تری
گلیسرید، HDL،
LDL، ظرفیت آنتی
اکسیدانی تام (TAC)
MDA، سطوح RF،
سرم و فاکتور التهابی
TNF-α

۳۰ نفر
گروه کنترل

۳۰ نفر
گروه آزمون

۱۲ هفته

۳ عدد کپسول پانصد میلی گرمی
حاوی آرد گندم ۳ بار در روز

کورکومین به صورت کپسول نانومایسل
۴۰ میلی گرمی، ۳ بار در روز

انجام آزمایش کلسترول،
تری گلیسرید، HDL،
LDL، ظرفیت آنتی
اکسیدانی تام (TAC)،
MDA، سطوح RF سرم و
فاکتور التهابی TNF-α

انجام آزمایش کلسترول،
تری گلیسرید، HDL،
LDL، ظرفیت آنتی
اکسیدانی تام (TAC)،
MDA، سطوح RF سرم و
فاکتور التهابی TNF-α

1. Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA, Mikuls TR, Criswell LA. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol*. 2003;157(4):345-54.
2. 2Rennie K, Hughes J, Lang R, Jebb S. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2003;16(2):97-109.
3. van der Tempel H, Tulleken J, Limburg P, Muskiet F, Van Rijswijk M. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(2):76-80.
4. Berbert AA, Kondo CRM, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 2005;21(2):131-6.
5. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr*. 2002;21(6):495-505.
6. Darlington LG, Stone TW. Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. *Br J Nutr*. 2001;85(03):251-69.
7. Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J, Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition journal*. 2003;2(1):1.
8. Khanna D, Sethi G, Ahn KS, Pandey MK, Kunnumakkara AB, Sung B, et al. Natural products as a gold mine for arthritis treatment. *Curr Opin Pharmacol*. 2007;7(3):344-51.
9. Edmonds S, Winyard P, Guo R, Kidd B, Merry P, Langrish-Smith A, et al. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(11):649-55.
10. Helmy M, Shohayeb M, Helmy MH, El-Bassiouni EA. Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease. A preliminary study. *Arzneimittelforschung*. 2000;51(4):293-8.
11. Pattison D, Silman A, Goodson N, Lunt M, Bunn D, Luben R, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(7):843-7.
12. U T, K O, E B T, H G, J C H. Selenium treatment in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheum*. 1985;14:364-8.
13. Peretz A, Neve J, Duchateau J, Famaey J-P. Adjuvant treatment of recent onset rheumatoid arthritis by selenium supplementation: preliminary observations. *Rheumatology (Oxford)*. 1992;31(4):281-2.
14. Kamanlı A, Nazıroğlu M, Aydılek N, Hacıevliyagil C. Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis. *Cell Biochem Funct*. 2004;22(1):53-7.
15. Sukkar SG, Rossi E. Oxidative stress and nutritional prevention in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity reviews*. 2004;3(3):199-206.

تفائیم بہ وجود
پیر مہرستان با نجات
احقرام

عنوان مطالعه	نویسندگان	سال انجام مطالعه	نمونه ها	نوع مداخله	مقدار مداخله	فاکتورهای مورد بررسی	مدت مداخله	یافته ها
Protective Role of Dietary Curcumin in the Prevention of the Oxidative Stress Induced by Chronic Alcohol with respect to Hepatic Injury and Antiatherogenic Markers	Ravi Varatharajalu	2016	Rat آسیب مزمن کبدی ناشی از الکل	curcumin	150mg/kg/day	increasing the antioxidant glutathione and decreasing the lipid peroxidation adduct 4-hydroxynonenal	8 weeks	افزایش آنتی اکسیدان گلویتاتیون و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی
Mycophenolate mofetil and curcumin provide comparable therapeutic benefit in experimental chronic kidney disease: role of Nrf2-Keap1 and renal dopamine pathways.	Tapia E	2016	male Wistar بیماری مزمن کلیه	curcumin	120 mg/k BW/day		4 weeks	preserved antioxidant capacity
Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal	Jaydip Biswas		in Chakdah block of West Bengal	curcumin		on reactive oxygen species (ROS) generation, lipid peroxidation and protein carbonyl. Antioxidant enzymes like catalase, superoxide dismutase, glutathione reductase, glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase and non-enzymatic glutathione	12 weeks	reduced lipid peroxidation raised the level of antioxidant activity
Safety, Tolerance, and Enhanced Efficacy of a Bioavailable Formulation of Curcumin With Fenugreek Dietary Fiber on Occupational Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study.	Pandaran Sudheeran S	2016	60 subjects experiencing occupational stress-related anxiety and fatigue	Curcumin With Fenugreek Dietary Fiber	500 mg twice daily	significant enhancement in endogenous antioxidant markers (P < 0.01) and reduction in lipid peroxidation (P < 0.001)	4 weeks	در ترکیب با هم موثر است نسبت به گروه با کورکومین تنها
The Effect of Dietary Supplementation With Curcumin on Redox Status and Nrf2 Activation in Patients With Nondiabetic or Diabetic Proteinuric Chronic Kidney Disease: A Pilot Study.	Jiménez-Osorio AS	2016	101 Mexican patients from the National Institute of Cardiology "Ignacio Chavez with nondiabetic or diabetic proteinuric CKD	curcumin	nondiabetic proteinuric CKD received placebo (n = 26) or CUR 320 mg/day (n = 24) diabetic proteinuric CKD were intervened with placebo (n = 23) or CUR 320 mg/day (n = 28) for the same period.	Anthropometrical, clinical, and biochemical characteristics, as well as oxidative stress markers, antioxidant enzyme activities	8 weeks	Dietary supplementation with CUR has the potential to reduce oxidative stress in Mexican patients with nondiabetic or diabetic proteinuric CKD کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی در پروتئین اوری غیر دیابتی افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی در افراد پروتئین اوری دیابتی روی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی تاثیر ندارد.
Curcumin Attenuates Inflammation, Oxidative Stress, and Ultrastructural Damage Induced by Spinal Cord Ischemia-Reperfusion Injury in Rats.	Gokce EC	2016	Thirty-two Wistar albino rats Ultrastructural Damage Induced by Spinal Cord Ischemia-Reperfusion Injury آسیب فراساختاری ناشی شده از ایسکمی نخاع	curcumin	curcumin (200 mg/kg for 7 days before induction of IR injury)	Malondialdehyde enzyme activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase		attenuated oxidative stress and lipid peroxidation increased antioxidant defense mechanism activity
Curcumin Protects Neonatal Rat Cardiomyocytes against High Glucose-Induced Apoptosis via PI3K/Akt Signalling Pathway	Wei Yu	2016	Cardiomyocytes against High Glucose-Induced Apoptosis	curcumin	10 μ M			Lipid peroxidation and SOD were reversed in the presence of curcumin